Aus dem Pharmakologischen Institut der Hansischen Universität
Hamburg (Direktor: Professor Dr. Keeser)

# Zur Pharmakologie der Bestandteile des Chenopodiumöles

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

KARL-HEINZ FINGER
aus Hamburg

Hamburg 1939

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Oelkers

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Keeser

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätsstr. 16, Ruf: 36 50 89.

Unter den Wurmmitteln, die gegen Spulwürmer empfohlen werden, wird das Chenopodiumöl neben dem Santonin und dem in neuerer Zeit eingeführten Tetrachlorkohlenstoff als besonders wirksam bezeichnet. Seit der Einführung des Öles als Wurmmittel durch Brüning im Jahre 1906[1] sind sehr viele Vergiftungen mit zahlreichen Todesfällen vorgekommen[2]. Wenn auch festgestellt wurde, daß der größte Teil dieser Unglücksfälle durch fehlerhafte Behandlung, insbesondere Überdosierung, entstanden ist[3], so hat sich doch eine gewisse Scheu entwickelt, das Mittel weiter zu verwenden.

Das zu 0,8 bis 1,0% in den Wurmsamen, den Samen von Chenopodium ambrosioides var. anthelmintica, enthaltene Öl hat eine sehr wechselnde Zusammensetzung. Nach dem DAB VI enthält das Oleum Chenopodii anthelmintici durchschnittlich 60% Ascaridol, den giftigsten Bestandteil des Chenopodiumöles. Nach verschiedenen Untersuchern kommen jedoch Schwankungen im Ascaridolgehalt von 45 bis 77% vor. Es ist ein sehr unangenehmer Umstand, daß bei einem derartig wechselnd zusammengesetzten Körper außerdem noch die therapeutisch wirksame und die toxische Dosis sehr nahe beieinander liegen[4].

Diese unglücklichen Verhältnisse führten dazu, daß von verschiedenen Seiten nicht mehr das Chenopodiumöl sondern das etwas giftigere, dafür aber gleichmäßig zusammengesetzte Ascaridol für Wurmkuren empfohlen wurde. Außerdem erinnerte man sich eines zweiten Bestandteiles des Chenopodiumöles, des verhältnismäßig ungiftigen Paracymols, und untersuchte seine Wirkung auf Eingeweidewürmer[5 6]. Man kam dabei zu sehr widersprechenden Ergebnissen. Auf der einen Seite wurde festgestellt, daß Paracymol fast die gleiche Wirkung auf Spulwürmer habe wie Ascaridol, auf der anderen Seite wurde die völlige Unwirksamkeit des Paracymols auf Spulwürmer behauptet[5 6]. Über die Wirkungslosigkeit des Paracymols auf Hakenwürmer sind sich die Autoren einig, während wir im Chenopodiumöl und im Ascaridol ausgezeichnete Mittel gegen die Hakenwurmkrankheit besitzen.

Beide Stoffe, entweder Ascaridol oder Paracymol, sind jetzt Hauptbestandteile einiger Industriepräparate. Sie sind dabei meistens in Rizinusöl gelöst. Von einigen Autoren wird aber vor der gleichzeitigen Verwendung von Wurmmitteln und Rizinusöl oder irgendwelchen anderen

Fetten, auch dem Alkohol gewarnt und es werden ausschließlich mineralische Abführmittel zugelassen[2]. Die Wurmmittel sollen nämlich in öliger Lösung leichter resorbiert werden und es soll daher häufiger zu Vergiftungserscheinungen kommen. Es erschien daher wichtig zu untersuchen: 1. Wie unterscheiden sich Ascaridol und Paracymol in ihrer Giftigkeit auf den Wirt? 2. Wie unterscheiden sie sich in ihrer Wirkung auf Spulwürmer? 3. Sind die in Öl gelösten Körper wirklich giftiger als wässrige Emulsionen?

Das Ascaridol wird aus dem Chenopodiumöl durch Vakuumdestillation isoliert. Unter den Fraktionen des Chenopodiumöles hat es den höchsten Siedepunkt. Als Hauptbestandteil der niedriger siedenden Anteile wurde das Paracymol erkannt[11].

In der vorliegenden Arbeit wurde zuerst die Toxicität des Paracymols, dann die des Ascaridols für das Säugetier untersucht. Als Versuchstiere standen weiße Mäuse zur Verfügung. Da Wurmmittel immer per os gegeben werden, kam bei den Versuchen nur die Fütterung mit der Schlundsonde, einer leicht gebogenen, geknöpften Kanüle, in Frage.

Es wurden zwei Versuchsreihen angesetzt, einmal wurde das Präparat in Form einer wässrigen Emulsion, dann in Olivenöl gelöst eingegeben. Es bestand jedoch ursprünglich die Absicht beide Körper, nicht in Olivenöl sondern in Rizinusöl gelöst, zu verfüttern. Da aber in einer Reihe von Vorversuchen festgestellt wurde, daß schon Mengen von 0,1 ccm Rizinusöl zu tödlichem Darmkatarrh führen können, mußte diese Absicht aufgegeben werden. Außerdem wurde gesondert festgestellt, daß Olivenöl und das benutzte Emulgens, Mucilago Gummi arabici, für sich allein bei Mäusen keine Vergiftungserscheinungen auslösen.

Nach Ermittlung optimaler Konzentrationen von Emulsion und öliger Lösung wurden die Mäuse mit steigenden Mengen gefüttert. Es wurde die sicher letale Dosis, die Mindestmenge, bei der alle gefütterten Tiere sterben, und die minimal letale Dosis, d. h. die Mindestmenge, bei der etwa die Hälfte der gefütterten Tiere stirbt, ermittelt. Verwandt wurden nur Mäuse mit einem Körpergewicht von ungefähr 17 g.

Die Ergebnisse einer Reihe von Fütterungsversuchen mit Paracymol sind in der folgenden Tabelle niedergelegt.

*Sondenfütterung von Mäusen mit Paracymol in Emulsion und in öliger Lösung*

| | |
|---|---|
| Paracymol | 4,0 ccm |
| Mucilag. Gummi arabic. | 2,0 ccm |
| Sol. Natr. chlorat. physiol. ad | 10,0 ccm |
| Paracymol | 4,0 ccm |
| Ol. Olivar ad | 10,0 ccm |

| Verfütterte Menge: | Dosis von Paracymol: | Von je 8 Tieren verendeten bei einer Fütterung mit Emulsion: | öliger Lösung: |
|---|---|---|---|
| 0,05 ccm | 0,02 ccm | 0 | 0 |
| 0,075 ccm | 0,03 ccm | 0 | 0 |
| 0,1 ccm | 0,04 ccm | 0 | 0 |
| 0,125 ccm | 0,05 ccm | 8 | 0 |
| 0,15 ccm | 0,06 ccm | 8 | 4 |
| 0,175 ccm | 0,07 ccm | 8 | 5 |
| 0,2 ccm | 0,08 ccm | 8 | 5 |
| 0,225 ccm | 0,09 ccm | 8 | 6 |
| 0,25 ccm | 0,1 ccm | 8 | 6 |
| 0,275 ccm | 0,11 ccm | 8 | 7 |
| 0,3 ccm | 0,12 ccm | 8 | 8 |
| 0,325 ccm | 0,13 ccm | 8 | 8 |
| 0,35 ccm | 0,14 ccm | 8 | 8 |
| 0,375 ccm | 0,15 ccm | 8 | 8 |
| 0,4 ccm | 0,16 ccm | 8 | 8 |

Die sicher letale Dosis für emulgiertes Paracymol beträgt also 0,05 ccm, für in Öl gelöstes 0,12 ccm. Die minimal letale Dosis für emulgiertes Paracymol ließ sich in dieser Versuchsreihe nicht ermitteln, für in Öl gelöstes beträgt sie 0,07 ccm Die Versuche wurden zur Kontrolle mit schwächeren Konzentrationen wiederholt.

*Sondenfütterung von Mäusen mit Paracymol in Emulsion und in öliger Lösung*

| | |
|---|---|
| Paracymol | 2,0 ccm |
| Mucilag. Gummi arabic. | 2,0 ccm |
| Sol. Natr. chlorat. physiol. ad | 10,0 ccm |

| | |
|---|---|
| Paracymol | 2,0 ccm |
| Ol. Olivar | ad 10,0 ccm |

| Verfütterte Menge: | Dosis von Paracymol: | Von je 8 Tieren verendeten bei einer Fütterung mit Emulsion: | öliger Lösung: |
|---|---|---|---|
| 0,1 ccm | 0,02 ccm | 0 | 0 |
| 0,15 ccm | 0,03 ccm | 0 | 0 |
| 0,2 ccm | 0,04 ccm | 0 | 0 |
| 0,25 ccm | 0,05 ccm | 8 | 0 |
| 0,3 ccm | 0,06 ccm | 8 | 3 |
| 0,35 ccm | 0,07 ccm | 8 | 5 |
| 0,4 ccm | 0,08 ccm | 8 | 5 |
| 0,45 ccm | 0,09 ccm | 8 | 6 |
| 0,5 ccm | 0,1 ccm | 8 | 7 |
| 0,55 ccm | 0,11 ccm | 8 | 8 |
| 0,6 ccm | 0,12 ccm | 8 | 8 |

Bei dieser Versuchsreihe kommt man zu ähnlichen Ergebnissen wie bei der vorigen. Die sicher letale Dosis für emulgiertes Paracymol beträgt wiederum 0,05 ccm, für in Öl gelöstes beträgt sie 0,11 ccm. Die minimal letale Dosis für emulgiertes Paracymol ließ sich in dieser Versuchsreihe wiederum nicht ermitteln, für in Öl gelöstes beträgt sie 0,07 ccm. Um die minimal letale Dosis für emulgiertes Paracymol zu ermitteln, wurde ein Zwischenversuch angesetzt. Da bei den bisherigen Versuchen beobachtet werden konnte, daß Tiere mit etwas verschiedenem Körpergewicht trotzdem die gleiche Empfindlichkeit gegen die einzelnen geprüften Paracymoldosen aufwiesen, wurden bei diesem Versuch Tiere mit sehr ungleichem Gewicht verwandt, um die Beziehungen zwischen Dosis und Körpergewicht festzustellen.

*Sondenfütterung von Mäusen mit Paracymol in Emulsion*

| | |
|---|---|
| Paracymol | 2,0 ccm |
| Mucilag. Gummi arabic. | 2,0 ccm |
| Sol Natr. chlorat. physiol. | ad 10,0 ccm |

| Verfütterte Menge: | Dosis von Paracymol: | Von 12 gefütterten Tieren verendeten: |
|---|---|---|
| 0,225 ccm | 0,045 ccm | 7 |

Körpergewicht der überlebenden Tiere:
8 g, 11 g, 12 g, 19 g, 20 g.

Körpergewicht der verendeten Tiere:
10 g, 13 g, 15 g, 17 g, 18 g, 21 g, 26 g.

Die minimal letale Dosis für emulgiertes Paracymol beträgt mithin für die Maus 0,045 ccm. Schwere Tiere sterben nach Verabfolgung dieser Dosis in etwa gleichem Prozentsatz wie leichtere.

Die beobachteten Vergiftungserscheinungen äußerten sich kurz nach der Fütterung in starker Unruhe. Je nach Höhe der Dosis wurden die Mäuse früher oder später apathisch und es trat eine allgemeine Lähmung auf. Die Haare waren dauernd gesträubt. Die Mäuse verendeten in 1 bis 3 Tagen. Krämpfe traten nicht auf. Darmkatarrhe wurden nicht beobachtet.

Auch beim Ascaridol mußten die optimalen Konzentrationen in einer Reihe von Vorversuchen ermittelt werden, ehe mit der Auswertung begonnen werden konnte. Wieder wurden zwei Versuchsreihen angesetzt und die Wirkung des Ascaridols in wässriger Emulsion und in öliger Lösung bei ungefähr gleichgroßen Mäusen von etwa 17 g Körpergewicht untersucht.

*Sondenfütterung von Mäusen mit Ascaridol in Emulsion und in öliger Lösung*

| | |
|---|---|
| Ascaridol | 0,2 ccm |
| Mucilag. Gummi arabic. | 2,0 ccm |
| Sol. Natr. chlorat. physiol. | ad 10,0 ccm |

| | |
|---|---|
| Ascaridol | 0,2 ccm |
| Ol. Olivar | ad 10,0 ccm |

| Verfütterte Menge: | Dosis von Paracymol: | Von je 8 Tieren verendeten bei einer Fütterung mit Emulsion: | öliger Lösung: |
|---|---|---|---|
| 0,05 ccm | 0,001 ccm | 0 | 0 |
| 0,1 ccm | 0,002 ccm | 4 | 0 |
| 0,15 ccm | 0,003 ccm | 8 | 0 |
| 0,2 ccm | 0,004 ccm | 8 | 7 |
| 0,25 ccm | 0,005 ccm | 8 | 7 |
| 0,3 ccm | 0,006 ccm | 8 | 8 |
| 0,35 ccm | 0,007 ccm | 8 | 8 |
| 0,4 ccm | 0,008 ccm | 8 | 8 |

Die sicher letale Dosis für emulgiertes Ascaridol beträgt hiernach 0,003 ccm, für in Öl gelöstes 0,006 ccm. Die minimal letale Dosis für emulgiertes Ascaridol beträgt 0,002 ccm, für in Öl gelöstes ließ sie sich bei diesem Versuch nicht ermitteln. Es wurde wie beim Paracymol ein Kontrollversuch mit einer schwächeren Konzentration vorgenommen.

*Sondenfütterung von Mäusen mit Ascaridol in Emulsion und in öliger Lösung*

| | |
|---|---|
| Ascaridol | 0,1 ccm |
| Mucilag. Gummi arabic. | 2,0 ccm |
| Sol. Natr. chlorat. physiol. | ad 10,0 ccm |

| | |
|---|---|
| Ascaridol | 0,1 ccm |
| Ol. Olivar | ad 10,0 ccm |

| Verfütterte Menge: | Dosis von Paracymol: | Von je 8 Tieren verendeten bei einer Fütterung mit Emulsion: | öliger Lösung: |
|---|---|---|---|
| 0,05 ccm | 0,0005 ccm | 0 | 0 |
| 0,1 ccm | 0,001 ccm | 0 | 0 |
| 0,15 ccm | 0,0015 ccm | 0 | 0 |
| 0,2 ccm | 0,002 ccm | 5 | 0 |
| 0,25 ccm | 0,0025 ccm | 7 | 0 |
| 0,3 ccm | 0,003 ccm | 8 | 0 |
| 0,35 ccm | 0,0035 ccm | 8 | 5 |
| 0,4 ccm | 0,004 ccm | 8 | 6 |
| 0,45 ccm | 0,0045 ccm | 8 | 7 |
| 0,5 ccm | 0,005 ccm | 8 | 7 |
| 0,55 ccm | 0,0055 ccm | 8 | 8 |
| 0,6 ccm | 0,006 ccm | 8 | 8 |

Die sicher letale Dosis für emulgiertes Ascaridol beträgt also wiederum 0,003 ccm, für in Öl gelöstes 0,0055 ccm. Die minimal letale Dosis für emulgiertes Ascaridol beträgt 0,002 ccm, für in Öl gelöstes 0,0035 ccm. Zur Bestimung der Zusammenhänge zwischen Dosis und Körpergewicht wurden in einem Sonderversuch wiederum Tiere mit sehr verschiedenem Gewicht verwandt.

*Sondenfütterung von Mäusen mit Ascaridol in Emulsion*

| | |
|---|---|
| Ascaridol | 0,1 ccm |
| Mucilag. Gummi arabic. | 2,0 ccm |
| Sol Natr. chlorat. physiol. | ad 10,0 ccm |

| Verfütterte Menge: | Dosis von Paracymol: | Von 12 gefütterten Tieren verendeten: |
|---|---|---|
| 0,2 ccm | 0,002 ccm | 6 |

Körpergewicht der überlebenden Tiere:
10 g, 12 g, 14 g, 17 g, 21 g, 24 g.

Körpergewicht der verendeten Tiere:
7 g, 9 g, 13 g, 16 g, 19 g, 22 g.

Auch hier läßt sich, genau wie beim Paracymol, kein deutlicher Zusammenhang zwischen der Wirkung der Dosis und dem Körpergewicht feststellen.

Die beobachteten Vergiftungserscheinungen äußerten sich kurz nach der Fütterung in stärkster Unruhe, der Gang wurde taumelnd, bald traten — je nach Höhe der Dosis früher oder später — Lähmungen der Hinterbeine ein. Danach beobachtete man völlige Apathie und allgemeine Lähmung. Die Haare waren dauernd gesträubt. Nach ½ bis 2 Stunden trat der Tod ein. Darmkatarrhe wurden nicht beobachtet. Geräusche, die bei gesunden und mit Paracymol vergifteten Mäusen deutliche Unruhe auszulösen pflegten, wirkten bei den mit Ascaridol behandelten Tieren nicht. Diese Beobachtungen könnte für eine Schädigung des Gehörs sprechen. Derartige Störungen wurden von verschiedenen Beobachtern bei Tieren und Menschen, die mit Chenopodiumöl oder Ascaridol vergiftet waren, festgestellt[7], bei Tieren wurden histologisch sogar Veränderungen des Gehörorganes nachgewiesen[8].

Die Ergebnisse der Untersuchungen über die Giftwirkung von Paracymol und Ascaridol auf Mäuse werden nun in folgender Tabelle miteinander verglichen.

| | *Paracymol* | | *Ascaridol* | |
|---|---|---|---|---|
| | in Emulsion: | in Öl gelöst: | in Emulsion: | in Öl gelöst: |
| Sicher letale Dosis: | 0,05 ccm | 0,12 ccm | 0,003 ccm | 0,0055 ccm |
| Minimal letale Dosis: | 0,045 ccm | 0,07 ccm | 0,002 ccm | 0,0035 ccm |

Man erkennt daraus, daß Paracymol ungefähr 20mal weniger giftig als Ascaridol auf Mäuse einwirkt. Paracymol und Ascaridol sind in öliger Lösung nur halb so giftig wie in Form der Emulsion. Bei öligen Paracymol- und Ascaridollösungen ist der Abstand zwischen sicher letaler und minimal letaler Dosis bedeutend größer als bei den Emulsionen. Dieser Umstand könnte für die therapeutische Verwendung von Bedeutung sein, da sich die Wirkung von Stoffen mit einer größeren, derartigen Wirkungsbreite offenbar leichter steuern läßt als die von Stoffen mit einer kleinen Wirkungsbreite.

Nachdem nun die Wirkung des Paracymols und des Ascaridols auf das Säugetier, in diesem Falle auf die weiße Maus als Versuchstier, untersucht worden war, mußte jetzt noch die Wirkung der beiden Körper auf Eingeweidewürmer festgestellt werden. Ascaridol- und paracymolhaltige Präparate werden bei uns vor allem gegen Spulwürmer, seltener gegen Hakenwürmer angewandt. Als Versuchstiere für die Prüfung der Wirkung von Wurmmitteln werden jedoch nicht nur schmarotzende Würmer, sondern auch Süßwasserfische, Blutegel, Regenwürmer, Enchytraeiden und Erdnematoden benutzt. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurden Pferdespulwürmer (Ascaris megalocephala), wie sie auf jedem größerem Schlachthof zu erhalten sind, verwandt.

Die Spulwürmer wurden bei der Reinigung der Därme notgeschlachteter Pferde gesammelt, in warmem Wasser aufbewahrt und möglichst schnell in körperwarme Froschringerlösung eingebracht. In dieser Lösung hielten sie sich 2 bis 3 Tage im Brutschrank. Hieraus wurden nun die Tiere in warme Froschringerlösungen, die Paracymol oder Ascaridol in verschiedenen Mengen emulgiert enthielten, gelegt und beobachtet. Die Emulsionen wurden hergestellt, indem bestimme Mengen der beiden Stoffe in je 1 ccm Alkohol gelöst und diese Lösungen unter Schütteln mit einer Froschringerlösung, der etwas Mucilago Gummi arabici zugesetzt war, auf 1 Liter aufgefüllt wurden. Auf diese Weise erhielt man eine verhältnismäßig stabile Emulsion. Ein Leerversuch mit 1 ccm Alkohol auf 1 Liter Froschringerlösung zeigte keine Einwirkung auf die Pferdespulwürmer. Bei jedem Versuch wurden 16 Würmer verwandt. Die Versuche wurden einmal an frisch gewonnenen Tieren und dann an solchen, die schon 24 Stunden im Brutschrank gestanden hatten, vorgenommen. Zwischen beiden Gruppen bestand kein Unterschied.

Folgende Protokolle zeigen den Verlauf der Untersuchungen.

*Pferdespulwürmer in einer Emulsion von Paracymol 1 : 2000*

| | |
|---|---|
| Nach dem Einbringen: | Lebhafte, fluchtartige Bewegungen |
| Nach 2 Stunden: | Lebhafte, fluchtartige Bewegungen |
| Nach 4 Stunden: | Bewegungen etwas langsamer |
| Nach 8 Stunden: | Nur noch geringe Bewegungen |
| Nach 16 Stunden: | Alle Würmer in Leichenstarre |

*Pferdespulwürmer in einer Emulsion von Paracymol 1 : 5000*

| | |
|---|---|
| Nach dem Einbringen: | Lebhafte, fluchtartige Bewegungen |
| Nach 2 Stunden: | Lebhafte, fluchtartige Bewegungen |
| Nach 4 Stunden: | Bewegungen etwas langsamer |
| Nach 8 Stunden: | Nur noch geringe Bewegungen |
| Nach 16 Stunden: | Alle Würmer in Leichenstarre |

*Pferdespulwürmer in einer Emulsion von Paracymol 1 : 10000*

| | |
|---|---|
| Nach dem Einbringen: | Lebhafte, fluchtartige Bewegungen |
| Nach 2 Stunden: | Lebhafte, fluchtartige Bewegungen |
| Nach 4 Stunden: | Bewegungen etwas langsamer |
| Nach 8 Stunden: | Nur noch geringe Bewegungen |
| Nach 16 Stunden: | Alle Würmer in Leichenstarre |

Paracymol wirkt also in den Konzentrationen, die bei der therapeutischen Verabfolgung im Darmkanal erreicht werden dürften, ausgesprochen erregend auf Pferdespulwürmer. Die nachher auftretende, allmähliche Verlangsamung der Bewegungen ist wahrscheinlich durch Erschöpfung infolge der großen motorischen Unruhe zu erklären. Brachte man die Würmer nicht später als innerhalb der ersten vier Stunden in reine Froschringerlösung zurück, so vermochten sie sich soweit zu erholen, daß sie nach 16 Stunden noch schwache Lebenszeichen von sich gaben.

*Pferdespulwürmer in einer Emulsion von Ascaridol 1 : 2000*

| | |
|---|---|
| Nach dem Einbringen: | Lebhafte, fluchtartige Bewegungen |
| Nach 5 Minuten: | 14 Würmer völlig bewegungslos. 2 zeigen noch schwache zuckende Bewegungen |
| Nach 20 Minuten: | Alle Würmer unbeweglich |
| Nach 2 Stunden: | Alle Würmer in Leichenstarre. |

*Pferdespulwürmer in einer Emulsion von Ascaridol 1 : 5000*

| | |
|---|---|
| Nach dem Einbringen: | Lebhafte, fluchtartige Bewegungen |
| Nach 5 Minuten: | Verlangsamte Bewegungen |
| Nach 20 Minuten: | 13 Würmer völlig bewegungslos, 3 zeigen noch schwache zuckende Bewegungen |
| Nach 40 Minuten: | Alle Würmer unbeweglich |
| Nach 2 Stunden: | Alle Würmer in Leichenstarre |

*Pferdespulwürmer in einer Emulsion von Ascaridol 1 : 10000*

| | |
|---|---|
| Nach dem Einbringen: | Lebhafte, fluchtartige Bewegungen |
| Nach 5 Minuten: | Verlangsamte Bewegungen |
| Nach 20 Minuten: | Verlangsamte Bewegungen |
| Nach 40 Minuten: | Bei allen Würmern nur noch schwache zuckende Bewegungen |
| Nach 1 Stunde: | Alle Würmer unbeweglich |
| Nach 2 Stunden: | Alle Würmer in Leichenstarre |

Ascaridol wirkt also in diesen, therapeutisch ungefähr in Betracht kommenden Konzentrationen zuerst erregend auf die Pferdespulwürmer. Schon nach verhältnismäßig kurzer Einwirkungsdauer kommt es zu einer ausgesprochenen Lähmung und zum Tode der Würmer. Brachte man die Würmer in reine Froschringerlösung zurück, so vermochten sich nur die zu erholen, die ganz kurze Zeit mit der schwächsten Konzentration in Berührung gestanden hatten. Diese Würmer erholten sich jedoch nicht allzusehr, so daß sie doch in der gleichen Zeit wie die übrigen Würmer abstarben. Bemerkenswert wäre noch die Beobachtung, daß die kleinen, jugendlichen Spulwürmer widerstandsfähiger sind als die großen, ausgewachsenen.

Die Wirkung des Ascaridols und des Paracymols auf Würmer ist schon von anderen Untersuchern verglichen worden. So benutzten Hinz und Silberstein die Trendelenburgsche Methode zur Prüfung von Wurmmitteln[59]. Sie ließen Ascaridol- und Paracymolemulsionen auf den isolierten Muskelschlauch des Blutegels einwirken und registrierten den

Einfluß kymographisch. Ihre Ergebnisse stimmen mit den vorliegenden nur insofern nicht völlig überein, als die Autoren auch beim Paracymol eine lähmende Wirkung fanden. Fast völlige Übereinstimmung der eigenen Befunde fand sich mit denen von Schäfer bei ähnlichen Versuchen am isolierten Muskelschlauch des Regenwurms und an Enchytraeiden[19].

Nach den Untersuchungen der vorliegenden Arbeit ist das Ascaridol ohne Frage ein gutes Mittel gegen Spulwürmer. Nach anfänglicher Erregung führt es zur Lähmung und zum Absterben der Würmer. Durch gleichzeitig gegebene Abführmittel können diese dann leicht aus dem Darm beseitigt werden.

Sicherlich jedoch kommt auch dem nur erregend wirkenden Paracymol eine starke wurmabtreibende Wirkung zu. Seine Wirkungsweise ähnelt weitgehend der des Santonins. Unter dem Einfluß von Santonin kommt es zu langdauernder, starker Erregung der Würmer, nur bei sehr langer Einwirkungsdauer oder sehr hohen, therapeutisch nicht möglichen Konzentrationen kommt es zur Lähmung[9 10]. Durch Santonin wie durch Paracymol werden Spulwürmer stark erregt, sie führen fluchtartige Bewegungen aus und werden gezwungen, ihren normalen Aufenthaltsort, den Dünndarm, zu verlassen. Vom Dickdarm aus werden sie dann durch die gleichzeitig gegebenen Abführmittel leicht an die Außenwelt befördert. Die Verwendung des Paracymols als Wurmmittel ist also begründet. Wenn es auch hinter dem Ascaridol, in Bezug auf Wirksamkeit, zurücksteht, so hat es doch den Vorzug geringerer Giftigkeit auf den Wirt. Dieser Umstand wiederum würde die Verwendung höherer Dosen gestatten. Insbesondere ist man nicht, wie beim Ascaridol, auf das aus dem Auslande einzuführende Chenopodiumöl angewiesen, da man Paracymol leicht aus heimischen Rohstoffen und in beliebigen Mengen synthetisch herstellen kann.

## Zusammenfassung

Durch Fütterungsversuche an Mäusen wurde die Toxicität der Hauptbestandteile des Chenopodiumöles, Ascaridol und Paracymol, ermittelt und verglichen.

1. Ascaridol wirkt danach ungefähr 20mal giftiger als Paracymol.
2. Beide Stoffe sind in öliger Lösung nur halb so giftig wie in Emulsion.

Es wurden die Wirkungen schwach konzentrierter Emulsionen beider Stoffe auf Pferdespulwürmer ermittelt und verglichen. Beide Stoffe wirken auf die Würmer, wenn auch verschieden, ein.

1. Schon nach kurzer Einwirkungsdauer, während welcher Erregung beobachtet wird, lähmt und tötet Ascaridol die Würmer.
2. Paracymol wirkt ausschließlich stark erregend.

Wir haben also auch im Paracymol ein gutes Mittel gegen Spulwürmer vor uns. Die Wirkung auf die Würmer ist santoninähnlich. Das Paracymol ist dem Ascaridol und der Muttersubstanz beider Stoffe, dem Chenopodiumöl, offenbar unterlegen. Dafür gestattet seine geringe Giftwirkung auf den Wirt eine höhere Dosierung. Die Herstellung paracymolhaltiger Mittel gegen Spulwürmer ist begründet.

Beide Stoffe, Ascaridol und Paracymol, und logischerweise auch die Muttersubstanz, das Chenopodiumöl, können unbedenklich in öliger Lösung gegeben werden, sie wirken dann sogar weniger giftig. Bei Lösung in Rizinusöl wäre die klassische Forderung, daß Wurmmittel zur Verkürzung der Verweildauer im Darm und damit zur Verhütung übermäßiger Resorption nie ohne gleichzeitiges oder folgendes Abführmittel gegeben werden sollen, selstätig erfüllt.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Oelkers für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

## Literaturverzeichnis


1. H. Brüning: Zur Kenntnis des amerikanischen Wurmsamenöles. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie 1906. 3. Bd. S. 564.
2. H.-A. Oelkers: Zur Pharmakologie der Anthelmintica. Fortschritte der Therapie. 15. Jahrg. 1939. Heft 9. S. 485—496.
3. W. Straub: Zur therapeutischen Beherrschung des Oleum Chenopodii. Klinische Wochenschrift. 3. Jahrg. 1924. Bd. 2. S. 1993.
4. Aiazzi, Mancini: Pharmakologische, klinische und toxikologische Eigenschaften des Chenopodiumöles. Riv. Clin. pediatr. 31. 1933. 1281—1293.
5. Hinz und Silberstein: Untersuchungen am Kymographion über die Wertigkeit von Oleum Chenopodii und seinen Bestandteilen Ascaridol und Paracymol im Vergleich zu Thymol und Santonin. Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde. Bd. 52. 1925. S. 1—17.
6. Smillie, W. G. and Pessoa, S. B.: Eine Studie über die anthelmintischen Eigenschaften der Bestandteile des Chenopodiumöles. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeutic. Bd. 24. 1924. Nr. 5 S. 359—370.
7. Sammlung von Vergiftungsfällen. 1935. Karl Hillenbrand. Fall von Schwerhörigkeit im Anschluß an Vergiftung mit Chenopodiumöl. A 511.
8. Oka, Nobuvo: Über die Ascaridolvergiftung. Jap. med. Trans. IV. Pharmacol. 3. 1929. 201—233.
9. P. Trendelenburg: Über die Wirkung des Santonins und seiner Derivate auf die Wurmmuskulatur, und Bemerkungen zur Wirkung des Oleum Chenopodii. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmokologie. Bd. 79. 1916. S. 190—217.
10. W. Schäfer: Vergleichende Versuche über die Wirksamkeit verschiedener Anthelmintica. Dissertation. Hamburg 1939.
11. Hall and Hamilton: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeutic. Bd. 11.

## LEBENSLAUF

Ich wurde am 23. Februar 1909 als ältester Sohn des verstorbenen Schiffsingenieurs Karl Finger in Hamburg geboren. Nach zwölfjährigem Schulbesuch bestand ich am 17. September 1927 die Reifeprüfung an der Oberrealschule in Eimsbüttel zu Hamburg.

Im Anschluß daran studierte ich elf Semester Medizin an den Universitäten München, Innsbruck und Hamburg. Am 27. Januar 1930 unterzog ich mich einer Ergänzungsprüfung im Lateinischen. Am 5. März 1930 bestand ich in Hamburg die ärztliche Vorprüfung, am 8. Juli 1933 die ärztliche Prüfung.

Während des nun folgenden praktischen Jahres arbeitete ich sechs Monate lang auf der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck in Hamburg unter dem leitenden Oberarzt Herrn Prof. Dr. Gräff, weitere sechs Monate war ich an der ersten Medizinischen Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck unter dem ärztlichen Direktor Herrn Prof. Dr. Reye tätig.

Am 1. August 1934 erhielt ich in Hamburg meine ärtzliche Approbation.

Nach kurzer Tätigkeit als hospitierender Arzt an der ersten Chirurgischen Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck unter dem leitenden Oberarzt Herrn Prof. Dr. Oehlecker war ich dann vom 22. Oktober 1934 bis zum 31. Oktober 1939 Assistenzarzt am Krankenhause der Evg.-luth. Diakonissenanstalt in Hamburg-Altona unter dem leitenden Arzte Herrn San.-Rat Dr. Schwertzel.

Am 6. September 1939 wurde ich von der Reichsärztekammer im Rahmen der Kriegsmaßnahmen zur Teilnahme an der ärztlichen Versorgung der Zivilbevölkerung Groß-Hamburg verpflichtet. Ich versorge jetzt die Praxis von zwei zum Heeresdienst eingezogenen Fachärzten für Frauenheilkunde.

Karl-Heinz Finger